

Vol. 3 — Fasc. 4

Junho de 1948

Departamento de Química Orgânica e Biológica
Diretor: Prof. Dr. Fonseca Ribello

Departamento de Terapêutica, Farmacologia e Arte de Formular
Diretor: Prof. Dr. Gabriel S. T. Carvalho

A PROPÓSITO DO ÍNDICE ICTÉRICO E DA BILIRRUBINEMIA DO JEJUM, EM EQUINOS (*)

(ABOUT THE ICTERIC INDEX AND THE FASTING
BILIRUBINAEMIA IN EQUINES)

J. F. Tabarelli Netto
Docente-Livre

O. F. Ribeiro
Tecnologista

I. F. Ribeiro
Tecnologista

1 estampa (1 gráfico)

O estudo do índice icterico em medicina veterinária tem sido relegado a um plano de inferioridade, provavelmente pela inexistência de técnica simples, acessível e precisa para sua determinação. LAMOUNIER¹ estudou a questão no que concerne à espécie bovina, propondo um método de dosagem rápido e eficiente, capaz de eliminar a grande causa de erro que pode ocorrer em animais herbívoros, pela concomitância do caroteno.

Utilizando a técnica de LAMOUNIER, procuramos determinar o índice icterico em equinos normais: para isso escolhemos animais de corrida, puro sangue (P. S.), com assistência clínica sistemática, afim de eleger exclusivamente os que pudessem ser considerados sãos, dentro do critério de segurança que o exame médico pode oferecer; além disso, os animais escolhidos não estavam em regime de trabalho forçado, mas sim, vivendo em fazendas, com dieta alimentar bem estabelecida e controlada, em sistema de meia estabulação (**).

A determinação do índice icterico, realizado no plasma ofereceu os resultados assinalados no Quadro I.

As principais características estatísticas dessa série de valores são as seguintes:

$$\begin{aligned}M &= 4,2 \\ \sigma &= 1,83 \\ V &= 43,6\% \\ \sigma_m &= 0,41\end{aligned}$$

(*) Apresentado ao IV Congresso Brasileiro de Veterinária, Rio de Janeiro, 22-28/1/1948.

(**) Agradecemos ao Prof. Dr. Laerte M. Guimarães as facilidades que nos proporcionou para obtenção desse material equino sob sua esclarecida fiscalização e ao Prof. Dr. Walter S. P. Leser, a cooperação no estudo estatístico dos resultados.

QUADRO I
Índice icterico em eqüinos normais (P. S.)

Cavalo	Índice icterico (Método de Lamounier)	Cavalo	Índice icterico (Método de Lamounier)
N.º 1	6,0	N.º 11	3,5
" 2	3,5	" 12	4,5
" 3	2,0	" 13	5,5
" 4	2,0	" 14	3,5
" 5	6,0	" 15	3,5
" 6	3,5	" 16	7,5
" 7	4,0	" 17	4,5
" 8	1,5	" 18	6,0
" 9	2,0	" 19	8,0
" 10	5,0	" 20	2,0

Determinamos também os limites da amplitude de variação compreendidos entre $M \pm 2\sigma$ o que corresponde teoricamente a cerca de 95% da amplitude de oscilação da variável; êsses limites poderão ser considerados provisoriamente como os limites normais do índice icterico em eqüinos, até que a análise estatística de um maior número de casos permita o seu estabelecimento definitivo. Assim:

$$M \pm 2\sigma = 4,20 \pm 3,66 = \text{de } 0,54 \text{ a } 7,86, \text{ ou seja, para o tipo de leitura } = \text{de } 0,5 \text{ a } 8,0 \text{ (unidades).}$$

O nosso intuito era, como é claro, trabalhar com o maior número possível de animais, porém, não nos sendo facultado obter cavalos nas mesmas condições estabelecidas no primeiro grupo, resolvemos utilizar eqüinos P. S., porém, em regime de trabalho de corrida. Contudo, um fato inesperado nos obrigou a estabelecer os valores limites do índice icterico normal para os eqüinos, como vimos, com os dados colhidos nos 20 animais do primeiro lote. E' que foram surpreendentes, pelo seu alto valor, como se pode verificar no quadro II, os resultados obtidos com esta segunda série de animais.

Esta série de valores fornece as seguintes características estatísticas:

$$\begin{aligned} M &= 14,73 \\ \sigma &= 5,19 \\ V &= 35,2\% \\ \sigma_m &= 1,02 \end{aligned}$$

QUADRO II

Índice icterico em eqüinos P. S., em regime de trabalho de corrida

Cavalo	Índice icterico (Método de Lamounier)	Cavalo	Índice icterico (Método de Lamounier)
N.º 1	20	N.º 14	14
" 2	19	" 15	14
" 3	16	" 16	11
" 4	18	" 17	10
" 5	19	" 18	12
" 6	14	" 19	12
" 7	16	" 20	24
" 8	12	" 21	21
" 9	18	" 22	8
" 10	11	" 23	8
" 11	9	" 24	12
" 12	13	" 25	14
" 13	8	" 26	30

Confrontando-se as duas séries de valores obtidos, verificamos que a diferença entre as médias não pode ser atribuída a flutuações de amostras simples; de fato, temos:

$$dM = 14,73 - 4,20 = 10,53$$

$$\sigma_d = 1,10$$

$$\frac{dM}{\sigma_d} = \frac{10,53}{1,10} = 9,57$$

Buscando uma interpretação para o elevado índice icterico dos animais do segundo lote, ocorreu-nos imediatamente a possibilidade de um regime alimentar inadequado, sabendo-se que, como pudemos verificar, na dieta habitual desses animais não figuram ou figuram apenas em quantidades limitadíssimas, os alimentos designados genericamente com o nome de "verde"; por outro lado, é conhecida a noção de existir aumento da bilirrubina no plasma, durante o período de jejum. E' assim que, entre outros, FARR e MAC FADYEN², QUINCKE³ e EPPINGER⁴ fazem referências ao assunto (embora sem focalizar a espécie eqüina), chegando mesmo este último autor a denominá-la icterícia da inanição.

Embora ainda não perfeitamente elucidada a patogenia do processo, seria, para QUINCKE³, conseqüente à cessação do peristaltismo das vias biliares, causa esta, segundo EPPINGER⁴, associada à hipotensão do sistema circulatório da veia porta.

Este interessante fenômeno não tem sido, ao que sabemos, suficientemente estudado em veterinária. Contudo, um trabalho recente de RAMSAY⁵, sobre a taxa normal de bilirrubina no plasma do cavalo, mostra o efeito do jejum sobre essa mesma taxa no referido animal. Notou que a concentração de bilirrubina aumentava de modo acentuado, após 48 horas de jejum. O fato verificado é, segundo o autor, de interesse na patologia equina, principalmente naquelas condições patológicas associadas à anorexia; dizendo mais que, com os modernos conhecimentos, o fenômeno não tem explicação satisfatória, podendo estar associado ao fato de o cavalo não possuir vesícula biliar. Utilizando o método espectroscópico, RAMSAY verificou que o plasma de cavalo possui três vezes mais bilirrubina que o plasma humano. Assim, em uma série de 77 casos, a média foi de 1,57 mg por 100 cm³, e o desvio padrão 0,86 mg por 100 cm³. Em um lote de 7 cavalos submetidos a jejum de 48 horas, o maior aumento observado foi de 1,96 a 5,1 mg por 100 cm³, voltando a 1,80 mg por 100 cm³ 4 dias após a interrupção do jejum.

Para o nosso caso, é evidente não se poder aventar a idéia de uma hiperbilirrubinemia de jejum no sentido de ausência de alimento, considerada do ponto de vista quantitativo; pareceu-nos razoável entretanto, sugerir a hipótese de uma carência alimentar em um ou mais fatores dietéticos responsabilizável pelo elevado índice icterico dos animais do segundo lote.

A orientação subsequente de nossas pesquisas foi feita no sentido de verificar e expressar numericamente o fenômeno da hiperbilirrubinemia do jejum, em eqüinos, pelo índice icterico, procurando ainda confirmar os resultados obtidos por RAMSAY.

Para tal verificação, valem-nos de 4 eqüinos da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo, os quais, após uma refeição inicial de alfafa, foram mantidos em jejum, determinando-se o índice icterico cada 2 horas, durante 34 horas. Os resultados estão assinalados no Quadro III.

Verifica-se facilmente que, até seis horas depois de terminado um repasto, não se notam diferenças apreciáveis no índice icterico; a partir de 8 horas, inicia-se a elevação do referido índice que aumenta gradativamente, em função do tempo. De fato, determinando-se os coeficientes de correlação entre os valores obtidos em cada um dos ani-

QUADRO III
BILIRRUBINEMIA DO JEJUM EM EQUINOS
 (Ração de alfafa 1 hora antes do tempo zero)

N.º	Tempo (horas)	Índice icterico (Método de Lamougnier)	N.º	Tempo (horas)	Índice icterico (Método de Lamougnier)
1	zero	6	1	18	12,5
2		2,5	2		7
3		3,5	3		10,5
4		4	4		12
1	2	5	1	20	13,5
2		2,5	2		8
3		3,5	3		10,5
4		4,5	4		9,5
1	4	3,5	1	22	12,5
2		3,5	2		8,5
3		4	3		9,5
4		3	4		10
1	6	5	1	24	14
2		2,5	2		8
3		3,5	3		11
4		4	4		10
1	8	8,5	1	26	16
2		5,5	2		9
3		7,5	3		11,5
4		8,5	4		11,5
1	10	9	1	28	16
2		5,5	2		10
3		5,5	3		11,5
4		9	4		11,5
1	12	11	1	30	16
2		6,5	2		9,5
3		8	3		12
4		7,5	4		11,5
1	14	12,5	1	32	18
2		6	2		9,5
3		9	3		14,5
4		9	4		14,5
1	16	12	1	34	21
2		6,5	2		10,5
3		9,5	3		15
4		10,5	4		18

mais e o tempo decorrido, levando-se em conta apenas os valores de 6 horas em diante, encontramos valores de r (coeficiente de correlação de PEARSON), iguais a $0,96 \pm 0,02$, $0,95 \pm 0,02$, $0,94 \pm 0,03$, $0,85 \pm 0,06$ respectivamente, para os animais de números 1, 2, 3 e 4.

As representações gráficas das equações de regressão, calculadas em cada caso, encontram-se no gráfico n.º 1, onde também se vê a equação de regressão calculada para os valores médios das dosagens dos 4 animais, médias essas que representam um índice de correlação com o tempo, igual a $0,95 \pm 0,02$. Ainda vemos, no mesmo gráfico, a representação do valor médio em cada um dos intervalos, para que se possa apreciar a justeza da reta teórica representativa do fenômeno.

Conhecida a expressão quantitativa da chamada hiperbilirrubinemia do jejum, em eqüinos, pelo trabalho de RAMSAY, agora confirmado e ampliado pelas nossas pesquisas através do índice icterico, parece-nos constitua hipótese de trabalho razoavelmente fundamentada, a de ser o índice icterico superior ao normal verificado nos animais do segundo lote, correspondente a um estado de carência alimentar, equivalendo por isso a uma *hiperbilirrubinemia de jejum, possivelmente qualitativo*. Até este momento registramos simplesmente o fato, esperando oportunidade ulterior para prosseguir em nossas pesquisas, buscando chegar à identificação do fator ou fatores alimentares eventualmente responsáveis. De qualquer maneira, será oportuno admitir que os animais do segundo lote, em regime de trabalho de corrida, apresentando-se com índice icterico aumentado, estão provavelmente sujeitos a indesejável minoração.

RESUMO

Os AA., procurando estabelecer o índice icterico normal para os eqüinos, apresentam os resultados de dosagens, pelo método de LAMOUNIER, em 20 cavalos puro sangue, de corrida, com regime alimentar bem equilibrado, em semi-estabulação, sem trabalho forçado e considerados clinicamente normais, mediante assistência veterinária periódica; encontram como limites de normalidade (critério $M \pm \sigma 2$) para o índice icterico, nesses animais, valores de 0,5 a 8 unidades: êsses limites podem ser admitidos como normais até que a análise estatística de observações mais numerosas os delimitem definitivamente. Procedendo à determinação do índice icterico em um segundo lote de 26 animais P. S., em regime de trabalho de corrida, surpreenderam-se com a verificação de valores mais elevados, sendo a diferença entre as médias nos dois grupos não atribuível a flutuações de amostras simples. Relacionando o fato com a chamada hiperbilirrubinemia do

jejum, dado o regime alimentar ao qual estão submetidos os cavalos da segunda série, estudam este fenômeno em um lote de quatro animais, com dosagem do índice icterico de 2 em 2 horas, durante 34 horas ininterruptas, verificando o aumento do índice icterico em função do tempo, a partir de 6 horas de jejum; apresentam, em gráfico, as equações de regressão para cada um dos animais e para a média do lote. Sugerem a possibilidade de que o elevado índice icterico dos animais do segundo lote, dado o regime alimentar carente, possa corresponder a uma hiperbilirrubinemia de jejum qualitativo, não podendo apontar no momento o componente ou os componentes do regime normal cuja falta nesses animais seja responsável pelo fenômeno estudado.

SUMMARY

The A. A. is trying to establish the normal icteric index for equines; they show the results of the tests, by Lamounier's method; in 20 thoroughbred race horses, which aren't running, with a well balanced diet and considered clinically normal by periodic veterinary assistance, they found the limits of normality (using $M \pm \sigma 2$) for icteric index, in these animals, amount from 0.5 to 8 Units; these limits may be admissible as normal until a statistic analyse of a greater number of observations will give us definite values. Proceeding the determination of icteric index from 26 thoroughbred race horses (which were working on races), the A.A. were surprised in verifying the greater values, the difference between the average of the two being groups excluding fluctuation samples. These animals got a very small ration of green food value. In relation to this fact with the so called bilirubinaemia of the fasting they studied this phenomenon in a group of 4 animals, with determination of icteric index every 2 hours, during 34 uninterrupted hours, they found an increase in icteric index in relation with the fasting time, they show in a graphic the regression equation for each animals and for the average of the groups. They suggested the possibility of the high level of icteric index in thoroughbred race horses probably corresponds to a qualifying fasting hyperbilirubinaemia. They can't show at the moment the missing of component or components of the normal diet which is responsible for this phenomenon in that race horses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) — LAMOUNIER, R. D. — 1947 — Nova técnica para a demonstração do índice icterico em bovinos. Aplicação clínica. *Rev. Fac. Med. Vet., S. Paulo* 3 (4): 171-80, 1948

- 2) — FARR, L. E. and MACFADYEN, D. A. — 1940 — *Am. Jour. Dis. Child.* 69: 782. Cit. Kolmer, J. A. — 1943 — Clinical diagnosis by laboratory examinations. New York, D. Appleton Century Incorporated, pg. 122
- 3) — QUINCKE, — Cit. MAREK, J. — 1937 — Lehrbuch der Klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. 3. Auf. Jena, Gustav Fischer, S. 39
- 4) — EPPINGER, H. — 1940 — Enfermedades del hígado. Buenos Aires, Labor, S. A., pág. 532
- 5) — RAMSAY, W. N. M. — 1946 — Plasma bilirubin in the horse. *Vet. Jour.*, 102 (7): 206-211

